

W 1796-01

PREPARATION OF STARCH PARTICLES

Patent number: JP53081614
Publication date: 1978-07-19
Inventor: TOGUCHI HAJIME others: 03
Applicant: TAKEDA CHEM IND LTD
Classification:
- international: A61K9/14
- european:
Application number: JP19770101348 19770823
Priority number(s):

[Report a data error here](#)**Abstract of JP53081614**

PURPOSE: To prepare starch particles having excellent characteristics for the binder or disintegrator of granule or tablet, by coating beta-type starch with alpha-type starch.

Data supplied from the **esp@cenet** database - Patent Abstracts of Japan

BEST AVAILABLE COPY

⑫ 特 許 公 報 (B2) 昭58-27774

⑤ Int.Cl.³

A 61 K 47/00
C 08 L 3/00
C 13 L 1/04
1/08

識別記号

庁内整理番号

7057-4C
6958-4J
7110-4B
7110-4B

⑭公告 昭和58年(1983)6月11日

発明の数 3

(全6頁)

1

2

⑤4 澱粉粒子の製造法

⑥1特 願 昭52-101348

⑥2出 願 昭48(1973)3月5日
(前置審査に係属中)

⑥5公 開 昭53-81614

⑥3昭53(1978)7月19日

⑥2特 願 昭48-25920の分割

⑦2発 明 者 戸口 始
西宮市甲子園口4-9-17

⑦2発 明 者 荒木 征雄
大阪市東淀川区西三国町1の179

⑦2発 明 者 山本 真樹
吹田市大字山田下520

⑦2発 明 者 寺尾 哲
宝塚市宝梅2丁目4の6

⑦1出 願 人 武田薬品工業株式会社
大阪市東区道修町2丁目27番地

⑦4代 理 人 弁理士 松居 祥二

⑥7特許請求の範囲

1 流動下のβ型澱粉に水分を与え加熱乾燥してβ型澱粉の表面をα化することにより、β型澱粉表面のα型澱粉の比率を全体の5~20%にすることを特徴とする澱粉粒子の製造法。

2 β型澱粉の懸濁液を加熱条件下に噴霧乾燥してβ型澱粉の表面をα化することにより、β型澱粉表面のα型澱粉の比率を全体の5~20%にすることを特徴とする澱粉粒子の製造法。

3 流動下のβ型澱粉に糊液を噴霧し加熱乾燥してβ型澱粉の表面をα型澱粉でコーティングすることにより、β型澱粉表面のα型澱粉の比率を全体の5~20%にすることを特徴とする澱粉粒子の製造法。

発明の詳細な説明

本発明は顆粒、錠剤等の製造に有用な新規澱粉粒子の製造法に関する。

顆粒、錠剤等の固形薬剤は、適度の結合性と速やかな崩壊性を有していることが必要である。従来、この必要性を満たすために結合剤および崩壊剤のそれぞれを併用して固形製剤を製造する方法がとられている。しかしながら、この両者を併用する方法では種々の欠点が生じる。たとえば、少量の結合剤を完全に分散させるのは非常に困難であるので、一般にはかなり多量結合剤が添加されるが、その結果、造粒が困難になつたり、薬剤としての生命である早期崩壊が著しく阻害されたりする。また、結合剤の添加量が少なくなるとどうしても結合剤の不完全分散は免がれ得ず、その結果、ロットによつて製品の結合性、崩壊性にばらつきが生じる原因にもなる。一方、崩壊剤は一般に結合剤の結合力を阻害する傾向にあるため、多量使用すると製剤の結合力が低下し、また少量では十分な崩壊性が得られないため、その使用許容範囲はきわめて狭い。したがつて工程の安定化も図りにくい。

さて、澱粉にはα型とβ型の別があることが知られている。α型は糊剤として知られているように極めて結合性に富んでいるため、接着、結合剤として使用されている。β型は水中での崩壊性、分散性に富んでいることから、増量剤、賦形剤、崩壊、分散剤として医薬、食品の分野に広く使用されている。

本発明者らは、このように澱粉に全く相異なる性質を有するα型とβ型が存在することに着眼し、鋭意研究を重ねた結果、顆粒、錠剤等の結合剤、崩壊剤としてきわめてすぐれた性状を有する澱粉粒子を製造することに成功し、本発明を完成した。

すなわち本発明は、

(1) 流動下のβ型澱粉に水分を与え加熱乾燥してβ型澱粉の表面をα化することにより、または、

(2) β型澱粉の懸濁液を加熱条件下に噴霧乾燥してβ型澱粉の表面をα化することにより、または、

(3) 流動下の β 型澱粉に糊液を噴霧し加熱乾燥して β 型澱粉の表面を α 型澱粉でコーティングすることにより、

本発明において製造される表面 α 型内部 β 型の澱粉粒子は新規なものであり、その製造に用いられる上記の表面 α 化方法およびコーティング方法として、さらに具体的には、たとえば β 型澱粉を温度90～120℃の流動層中に於て流動させながら、温度100～120℃、圧力2～5kg/cm²の蒸気を、所望の α 化度を得るように、噴霧(1～10分間)する方法、50～100℃の攪拌式流動層または噴流層中で、 β 型澱粉に糊液(糊液濃度1～10%)を2流体ノズルで噴霧(噴霧速度100～2000ℓ/分、操作時間2～20分)し、コーティングする方法、一定時間常温の水中に β 型澱粉を懸濁し、この懸濁液を塔長約3.0～4.0mの装置中で空気温度200～400℃、空気速度250～350m/分の条件下で噴霧して表面を α 化する方法、乾燥した β 型澱粉を流動層中に浮遊させ、熱湯または熱蒸気を噴霧(噴霧速度100℃で100～1000ml/分)しながら、マイクロ波(波長2450MHz、出力10KW、操作時間30秒～5分)を照射することにより β 型澱粉の表面のみを瞬間加熱して α 化する方法などが挙げられる。

β 型澱粉表面を覆う α 型澱粉の割合は、全体の5～20%である。

本発明に用いられる澱粉としては、たとえばコメ、パレイシヨ、サツマイモ、コムギ、トウモロコシ等の澱粉が挙げられる。これらの澱粉の粒子の大きさは、だいたい2～100 μ のものである。

本発明の澱粉粒子は、たとえば結合剤、崩壊剤等として、細粒剤から大型錠剤に至るすべての顆粒、錠剤の製造に適用でき、造粒、打錠操作自体は公知方法に従えばよい。その際、賦形剤、着色剤、増量剤等また必要に応じて他の結合剤、崩壊剤等を添加してもよい。

このようにして製造された顆粒、錠剤等の結合性崩壊効率はきわめて良く、品質のばらつきもきわめて小さい。

次に本発明の実施例を示す。

実施例 1

乾燥した β 型コーンスターチ(粒子約6～21 μ)を流動層中に浮遊させ、熱蒸気を200～

400ml/分スプレーしながら、波長2450MHz、出力10KWのマイクロ波を照射する。この操作により、表面 α 化度20%の表面 α 化コーンスターチ9.8kgが得られる。

5 参考例 1

(A) 新規澱粉粒子使用例

実施例1で得られた表面 α 型コーンスターチ1.5kg、乳糖7.5kg、クロルジアゼボキサイド1.0kgを混和し、乾燥、粉碎等の通常の操作を経て細粒剤を得た。収率95%、含量ばらつき2%。

(B) 従来の澱粉使用例

β 型コーンスターチ(粒子約6～21 μ)

1.2kg、 α 型コーンスターチ(粒子40～70 μ)0.3kg、乳糖7.5kgおよびクロルジアゼボキサイド1.0kgを混和し、前記(A)と同様の方法で細粒剤を得た。収率50%、含量ばらつき10%。

上記(A)、(B)を比較すると、(A)の方がはるかに収率が高く、含量ばらつきが少ない。

実施例 2

β 型ライス澱粉(粒子2～8 μ)10kgを50～100℃の攪拌式流動層に浮遊させ、糊液(糊液濃度約2%)を2流体ノズルでスプレー(速度約100ℓ/分、時間約5分)することにより、15%表面 α 型ライスデンプン9.8kgが得られた。

参考例 2

(A) 新規澱粉粒子使用例

実施例2で得られた表面 α 化ライス澱粉0.3kgとビタミンB₂2.0kgを混合する。精製塩(350～500 μ)2.0kgを核として、66%シロップ液1.3kgを結合液として前記混合物を散布し、いわゆる湿式粉末散布法によりコーティングを行なった。装置は10インチ6角パンを用いた。収率95%、含量ばらつき1%、球形度0.92。

(B) 従来の澱粉使用例

(A)と同様の湿式粉末散布コーティング法により、 β 型ライス澱粉(粒子2～8 μ)0.255kg、 β 型ライス澱粉(粒子40～70 μ)0.045kg、精製塩(500～350 μ)2.0kg、66%シロップ液1.3kgおよびビタミンB₂2.0kgから粒状製剤を製造した。収率65%、含量ばらつき50%、球形度0.82。

5

収率および球形度のいずれにおいても、表面 α 型ライス澱粉を使用した場合の方がすぐれており、含量ばらつきも少なかった。

実施例 3

乾燥した β 型バレイシヨ澱粉(粒子20~80 μ)10kgを70℃の噴流層に浮遊させ、糊液50kg(糊液濃度5%)を2流体ノズルでスプレー(速度300 ℓ /分、時間3分)し、コーティング操作を行うことにより表面 α 型度20%の表面 α 型バレイシヨ澱粉9.8kgが得られた。

参考例 3

(A) 新規澱粉粒子使用例

実施例3で得られた表面 α 型バレイシヨ澱粉0.5kg、乳糖2.44kg、ビタミンB₂0.005kgおよびステアリン酸マグネシウム0.015kgを湿式粉末散布コーティングで造粒し、1000kg^W/cm²、10mm ϕ 、300mg/錠で打錠した。収率98%、含量ばらつき3%、圧縮破壊強度11kg^W/total area、崩壊時間(37℃水)2分以内。

(B) 従来の澱粉の使用例

β 型バレイシヨ澱粉(粒子70~90 μ)0.4kg、 α 型バレイシヨ澱粉(粒子40~70 μ)0.1kg、乳糖2.44kg、ビタミンB₂0.005kgおよびステアリン酸マグネシウム0.015kgを(A)と同様の方法で打錠した。収率70~80%、含量ばらつき6%、圧縮破壊強度7.5kg^W/total area、崩壊時間(37℃水)3分以上。

収率、含量ばらつき、圧縮破壊強度および崩壊時間のいずれにおいても従来法に比し表面 α 型澱粉を用いる方がすぐれている。

実施例 4

β 型コーンスターチ(粒子6~21 μ)10kgを、0.2分間常温の水中に懸濁させ、その懸濁液を塔長約4mの装置中で空気温度400℃、空気速度300m/分の条件下で噴霧し、瞬間的に表面 α 化度5%の表面 α 型コーンスターチ約9.7kgを得る。

参考例 4

(A) 新規澱粉粒子使用例

実施例4で得られた表面 α 化コーンスターチ

6

4.5kg、乳糖10.2kg、ビタミンB₂0.25kgおよびステアリン酸マグネシウム0.075kgを、混合し通常の方法により、1000kg^W/cm²、10mm ϕ 、300mg/錠で打錠した。収率95%、含量ばらつき3%、圧縮破壊強度8kg^W/total、崩壊時間約1分。

(B) 従来の澱粉使用例

乳糖10.2kg、 β 型コーンスターチ(粒子31~35 μ)4.25kg、 α 型コーンスターチ(粒子40~70 μ)0.25kg、ビタミンB₂0.25kgおよびステアリン酸マグネシウム0.075kgを混合し、(A)と同様の方法で打錠した。収率90%、含量ばらつき5%、圧縮破壊強度4kg^W/total、崩壊時間3分。

参考例3と同様に、錠剤の特性値ははるかに表面 α 型澱粉の方がすぐれている。

試験例

本願発明の表面 α 型の β 型澱粉を使用して製造した錠剤の性状と特公昭46-21471号公報に記載されたコンパクト化澱粉粉末を使用して製造された錠剤の性状を比較した。

表面 α 型の β 型澱粉としては本願明細書の実施例4で得たものを用い、錠剤の製法および試験法等は特公昭46-21471号公報の実施例1に記載の方法に従って行つた。結果を表1に示す。なお、対照として示したデータは特公昭46-21471号公報の実施例1第2表におけるタブレット番号1、2、3および4における各値を比較のためそのまま転記したものである。

表 1

(1) ブラシーガ錠(澱粉100%)

	対 照	本 願
含水率(%)	12.4	12.8* 7.4
かたさ(kg)	13.7	30以上 30以上
砕け易さ(重量減%)	0.08	0.01 0.02
崩壊時間(分)	4.5-5.0	2.0 1.5

7

8

(2) アスコルビン酸錠 (アスコルビン酸: 澱粉 = 40:60)

	対 照	本 願	
含水率 (%)	7.3	7.4 *	4.3
かたさ (kg)	5.9	30 以上	30 以上
砕け易さ (重量減%)	0.19	0.04	0.05
崩壊時間 (分)	1.5	1	0.5

5

(3) フェナセチン錠 (フェナセチン: 澱粉 = 35:65)

	対 照	本 願	
含水率 (%)	8.4	7.8 *	4.6
かたさ (kg)	5.9	30 以上	28
砕け易さ (重量減%)	0.44	0.06	0.11
崩壊時間 (分)	2.5	1	0.5

10

15

(4) アセトアミノフェン (APAP) 錠 (APAP: 澱粉 = 40:60)

	対 照	本 願	
含水率 (%)	7.4	7.1 *	4.6
かたさ (kg)	5.7	30 以上	25
砕け易さ (重量減%)	0.23	0.11	0.2
崩壊時間 (分)	1.5	0.5	0.4

25

* 製剤の安定性を確保するためには、通常低含水率で製錠することが望ましいが、比較のため含水率が対照と同程度になるように本願の澱粉を含水させて使用した。

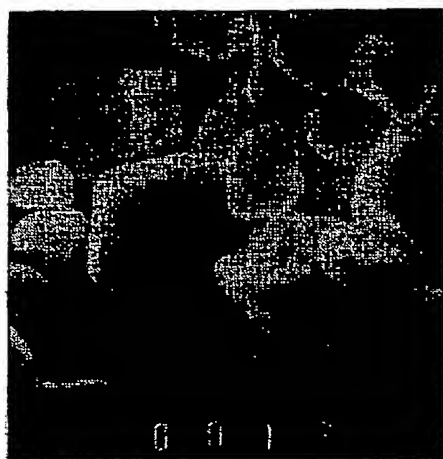
図面の簡単な説明

第1図は通常の β 型コーンスターチ (倍率2000倍)、第2図 (倍率2000倍) および第3図 (倍率300倍) は本願実施例1の表面 α 型の β 型コーンスターチ、第4図は本願実施例2の表面 α 型の β 型ライスデンプン (倍率600倍)、第5図は本願実施例3の表面 α 型の β 型バレイシヨ澱粉 (倍率1000倍)、第6図は本願実施例4の表面 α 型の β 型コーンスターチ (倍率2000倍)、第7図は通常の α 型コーンスターチ (倍率1000倍) のそれぞれ顕微鏡写真を示し、第8図は本願実施例4の表面 α 型の β 型澱粉 (コーンスターチ) を結合剤、崩壊剤として使用し、湿式造粒して製造した細粒 (倍率1000倍)、第9図は結合剤として α 型澱粉、崩壊剤として β 型澱粉を混合して湿式造粒した細粒 (倍率1000倍) の顕微鏡写真を示す。

第9図



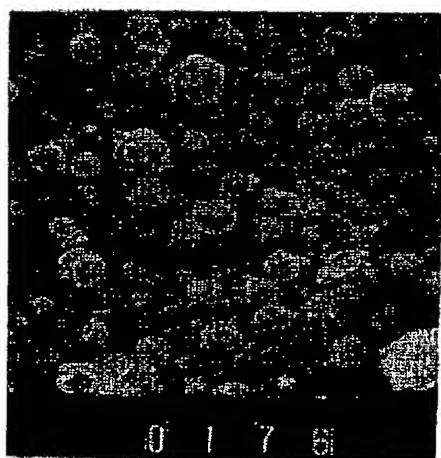
第1図



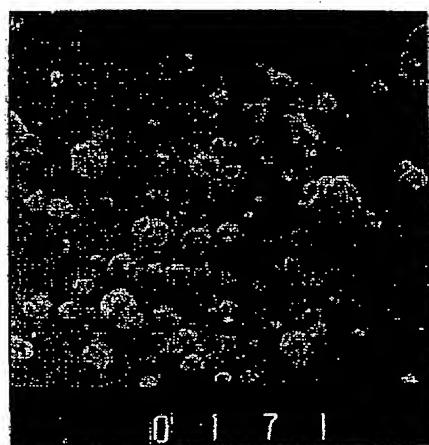
第2図



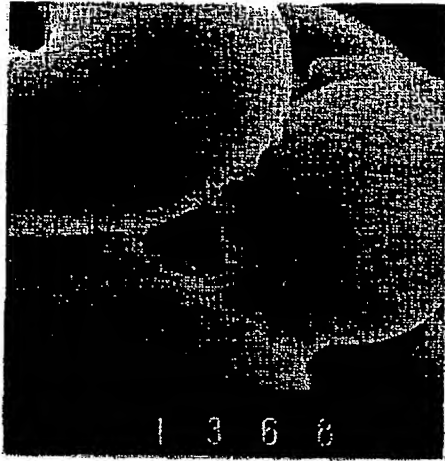
第3図



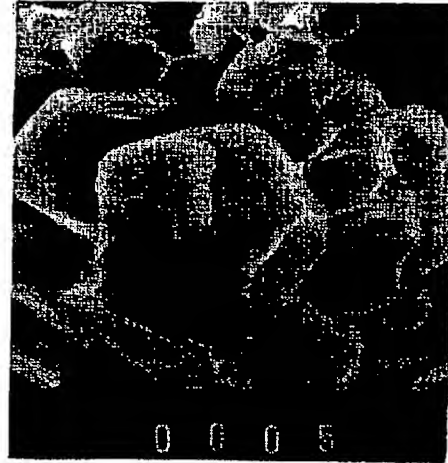
第4図



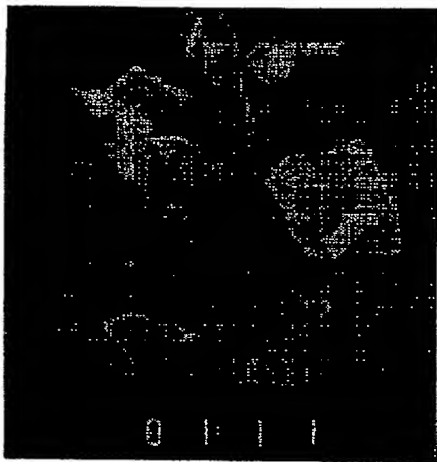
第 5 図



第 6 図



第 7 図



第 8 図

